

NETECHNICKÉ SHRNUTÍ PROJEKTU POKUSŮ**Název projektu pokusů**

Studie účinnosti vakcíny HORNED CCR

Doba trvání projektu pokusů

Časový interval pokusu: pokus začíná dnem před první vakcinací (to je 6 týdnů před prvním očekávaným porodem) a končí 10, resp. 13 dní (u čelenže rotavirem a koronavirem) po narození telat, což je 52, resp. 55 (u čelenže rotavirem a koronavirem) dní.

Vzhledem k počtu čelenží, který se odvíjí od počtu čelenžních kmenů ($n = 5$), se doba trvání pokusu odhaduje na 3 roky.

Pokus bude zahájen nejdříve v květnu roku 2020. Zahájení pokusu se odvíjí od předchozího uskutečnění a vyhodnocení projektu pokusu týkající se bezpečnosti vyvíjené vakcíny společnosti DYNTEC s r. o. - „PP 06/2019, Studie bezpečnosti vakcíny HORNED CCR“. Po prokázání, že vyvíjená vakcína je bezpečná pro vakcinaci dle základního vakcinačního programu (dvě po sobě jdoucí aplikace před očekávaným porodem), bude zahájen projekt pokusu „PP 01/2020, Studie účinnosti vakcíny HORNED CCR“.

Pokus bude ukončen nejpozději do 20. července 2024.

Klíčová slova – maximálně 5

skot; imunizace; účinnost

Účel projektu pokusů – označte jej křížkem (x) do prázdného políčka☐ základní výzkum☐ translační nebo aplikovaný výzkum☒ vývoj, výroba nebo zkoušení kvality, účinnosti a nezávadnosti léčiv, potravin, krmiv a jiných látek nebo výrobků☐ ochrana přírodního prostředí v zájmu zdraví a dobrých životních podmínek lidí nebo zvířat☐ zachování druhů☐ vyšší vzdělávání nebo odborná příprava☐ trestní řízení a jiné soudní řízení**Cíle projektu pokusů (např. řešené vědecké neznámé nebo vědecké či klinické potřeby)**

Ověření účinnosti nově vyvíjené vakcíny proti průjmovým onemocněním telat způsobeným enteropatogenní *Escherichia coli*, *Clostridium perfringens*, rotaviry a koronaviry.

Pravděpodobné potenciální přínosy projektu pokusů (jak by mohlo být dosaženo pokroku ve vašem vědním oboru nebo jaký přínos by z něj člověk či zvířata mohli mít)

Jedná se o preklinickou fázi vývoje nového imunopreparátu, jehož hlavním přínosem je snížení výskytu neonatálních průjmů u telat s pozitivním dopadem na ekonomiku chovu skotu.

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá

Předpokládaný počet zvířat: 75 krav a 75 jejich telat. Zařazení jednotlivých zvířat do pokusu bude postupné a bude probíhat takovým způsobem, který bude zaručovat dodržení maximální denní kapacity zvířat v zařízení.

Jaké jsou očekávané nežádoucí účinky u zvířat? Jaká je navrhovaná míra závažnosti? Jak bude se zvířaty naloženo po skončení pokusu?

Jedná se o čelenžní pokus (experimentální infekce telat) s potenciálně fatálními následky včetně úhynu telat. Pro snížení utrpení čelenžovaných zvířat na maximální možnou míru budou telata, která budou podchycena ve vážném klinickém stavu s infaustní prognózou, bezbolestně usmrcena.

Míra závažnosti projektu pokusu byla stanovena jako závažná.

Telata z čelenžní studie, která budou vykazovat silné klinické příznaky onemocnění, budou bezbolestně usmrcena předávkováním přípravkem T61 (i.v., 4 - 6 ml/50 kg živé hmotnosti). Přípravek T61 bude použit pouze v celkové anestezii (xylazin 0,1 - 0,3 mg /1 kg ž. hm.).

Telatům, která budou po uplynutí pozorovací doby stanovené PP v dobrém zdravotním stavu a kondici, budou poskytnuty na celkovou rekonvalescenci další dva týdny. Poté mohou být prodána na jatka či jinému registrovanému chovateli.

Krávy budou po ukončení pokusu prodány soukromému chovateli nebo na jatka, popř. opětovně použity

v jiných studiích. To ovšem pouze za předpokladu, že budou v odpovídající kondici a zdravotním stavu.

Zvířata určená k prodeji na jatka budou na jatka odeslána, pouze pokud nebudou vykazovat klinické příznaky onemocnění po provedeném pokusu a pokud uplynulo nejméně 7 dnů po očkování zvířete experimentální vakcínou.

Zvířata (některé krávy) mohou být po ukončení pokusu opětovně použita.

Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)

Nahrazení používání zvířat: Uveďte, proč je nutné použít zvířata a proč nemohou být využity alternativy bez použití zvířat.

Není možné uplatnit vzhledem k povaze pokusu. Hodnocení účinnosti veterinárního léčivého přípravku je možné pouze na modelu cílových zvířat, jak to ukládá příslušná legislativa Evropské unie (pro specifické legislativní normy, viz bod 7 *Žádosti o schválení projektu pokusů*). Pouze na modelu živých zvířat lze hodnotit účinnost testovaného přípravku. Složitost biologických a fyziologických procesů, včetně interakce mezi hostitelem a infekčním agens (antigenem), nelze simulovat metodami *in vitro*.

Omezení používání zvířat: Vysvětlete, jak lze zajistit použití co nejmenšího počtu zvířat.

Zvolený počet zvířat v této studii vychází ze závazných lékopisných a EMA požadavků na velikost pokusných a kontrolních skupin. Tyto požadavky jsou blíže vysvětleny v bodě 6 žádosti (PP).

Šetrné zacházení se zvířaty: Vysvětlete volbu druhu zvířat, a proč se v případě tohoto zvířecího modelu jedná o nejšetrnější použití z hlediska vědeckých cílů.

Vysvětlete obecná opatření, která budou přijata za účelem snížení újmy způsobené zvířatům na minimum.

Volba druhu zvířat vychází z legislativních požadavků (EudraLex, Ph. Eur., EMA), aby účinnost veterinárního léčivého přípravku byla testována na cílových zvířatech, což je v případě vakcíny HORNED CCR skot. Veškeré úkony na zvířatech (detailně popsány v *Žádosti o schválení projektu pokusů*) rovněž vychází z požadavků a doporučení výše uvedené legislativy. Tyto úkony budou prováděny v souladu se správnou laboratorní praxí a Evropskou směrnicí 2010/63/EU.

Zvířata budou držena v prostředí, které odpovídá jejich fyziologickým potřebám, jak je definováno Evropskou směrnicí 2010/63/EU.

Krávy: subkutánní injekce a odběr venózní krve představuje jen mírnou zátěž na zvířata. V případě výskytu jakýchkoliv nežádoucích reakcí na vakcinaci bude zvířatům poskytnuta odborná veterinární péče.

Telata: největší zátěž pro zvířata v tomto projektu pokusu představuje čelenž telat infekčním agens. Samotný akt čelenže představuje pouze mírnou zátěž, protože proběhne přirozenou cestou (*per os*). Důsledky čelenže však mohou být fatální, a proto telata podchycená ve vážném klinickém stavu s infaustní prognózou budou bezbolestně usmrcena dle principů popsanych v bodě 9 *Žádosti o schválení projektu pokusů*.